Lane Medical Library

Aus der Frauenklinik der Universität Heidelberg
(Direktor: Professor Dr. Runge)

STANFORD UNIVERSITY
MAR
8
1938
LIBRARY

Über Disgerminoma ovarii.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer Hohen Medizinischen Fakultät

der Badischen Ruprecht-Karls-Universität

zu Heidelberg

vorgelegt von

HORST SIEGFRIED ACKER

aus Neckargemünd bei Heidelberg

1936

DISSERTATIONS-VERLAG G. H. NOLTE DÜSSELDORF

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Der Referent: Doz. Dr. Kleine
Der Dekan: Prof. Dr. C. Schneider.

MEINEM LIEBEN VATER
IN DANKBARKEIT GEWIDMET.

Seit den bahnbrechenden Arbeiten von Robert Meyer unterscheiden wir drei, sowohl ihrer Histogenese und Morphologie als auch ihren klinischen Erscheinungen nach voneinander durchaus verschiedene Formen der primären bösartigen Eierstocksgeschwülste: die Granulosazelltumoren und Arrhenoblastome, die nur beim weiblichen Geschlecht vorkommen und vermöge ihrer spezifischen Zellen aktiv auf den Organismus im Sinne einer Verweiblichung bezw. einer Vermännlichung einwirken, und die Disgerminome, die bei beiden Geschlechtern anzutreffen sind und sich funktionell neutral verhalten. Ihre Abgrenzung von anderen malignen Eierstocksgeschwülsten und ihre genaue Identifizierung ist von größtem klinischen Interesse wegen der einzuschlagenden Therapie und ihrer prognostischen Bedeutung. Schon früher waren die Disgerminome oder großzelligen, soliden Eierstockskrebse ihrem Vorhandensein nach bekannt, wurden jedoch nicht eigens klassifiziert und mit den verschiedensten Namen belegt: so rechnet sie v. Werdt zu den „Follikulomen", Pick spricht von einem Epithelioma chorioektodermale, Krompecher nennt die gleiche Geschwulst Lymphangioendotheliom, von Eving stammt die Bezeichnung Embryonalkarzinom und von Sternberg „großzelliges Alveolarsarkom". Von französischen Autoren haben sich besonders Chenot und Chevassu verdient gemacht um die Erforschung dieser Tumoren und ihnen den Namen Seminoma ovarii gegeben; sie gingen dabei von der Voraussetzung aus, daß die Geschwulst ihren Ursprung von den Samenkanälchen nehme und dehnten so die Bezeichnung auf morphologisch gleichartige Geschwülste im Ovarium aus. R. Meyer hat hiergegen mit Recht eingewendet, daß man im Eierstock diese Geschwülste niemals in der scharf umschriebenen Form zylindrischer Stränge, noch mit Hodenkanälchen umgeben findet und prägte die heute allgemein übliche Bezeichnung Disgerminoma ovarii. Nach ihm sind es „Unstimmigkeiten in der Valenz der Gene" die kein völliges Überwiegen des einen Geschlechts aufkommen lassen. Die Epithelien der Keimdrüse werden sexuell funktionslos, asexuell und bleiben als funktionell minderwertiges Gewebsmaterial, das zu keiner spezifischen Funktion mehr fähig ist, im indifferenten embryonalen Stadium liegen. Hierbei geht aber auch die Fähigkeit, sich später in bestimmter, germinaler Richtung — also zu Hoden- oder Ovarialparenchym auszureifen — ebenfalls verloren, weshalb Meyer von einem „Verlust der germinalen Potenzen" spricht. Als einzige Fähigkeit des sonst neutralen Epithels bleibt eine ungewöhnliche Proliferationskraft bestehen, welche die Vorbedingung für eine Entwicklung zum Tumor darstellt. Der Aufbau der Disgerminome aus geschlechtsunspezifischen Zellen, die aus der Embryonalperiode stammen, aber „aus der Art geschlagen und geschlechtlich unfähig" ge-

worden sind, bedingt das Vorkommen dieser Geschwülste bei beiden Geschlechtern und das Fehlen der sexuell aktiven Erscheinungen wie bei den Granulosazelltumoren und den Arrhenoblastomen.

Das Disgerminom kann gelegentlich auch in Gesellschaft mit anderen Krebsarten auftreten. So berichtet Reifferscheidt in der Literatur von einem 21-jährigen, noch nie menstruierten Mädchen, bei dem im rechten Eierstock ein Disgerminom sowie follikuloide Bildungen aus granulosaähnlichen Epithelien festgestellt wurden, während das linke Ovarium in eine etwa kindskopfgroße Geschwulst umgewandelt war, die sich als ein Carcinoma adenomatosum erwies.

Schiller hat in der Literatur zwei Fälle von Disgerminomen mit follikuloiden Bildungen beschrieben, die beweisen, daß der Verlust zur sexuellen Differenzierung nicht immer die ganze Keimdrüse betreffen muß, sondern als eine „örtliche Entgleisung" sich auf Teile derselben beschränken und neben sich Ovarialgewebe bestehen lassen kann.

Chenot traf bei einer Patientin neben einem mannskopfgroßen, großzelligen Ca. ein einkammeriges Kystom von etwa 14 l Fassungsvermögen. Reifferscheidt fand in einem Fall neben Disgerminomen in beiden Ovarien noch subseröse und intramurale Myome. Natürlich kann, wenn nur das eine Ovarium von der Geschwulstbildung ergriffen ist, das andere vollauf funktionstüchtig bleiben.

Auf Grund des anatomischen und funktionellen Verhaltens des Genitalapparates teilen wir heute das Disgerminom gewöhnlich in drei Gruppen ein:

1) Disgerminom bei zwittrigen und scheinzwittrigen Personen,

2) Disgerminom bei Individuen mit Genitalhypoplasie, wobei oft noch andere Zeichen der hypoplastischen Konstitution vorhanden sind,

3) Disgerminom bei nichtzwittrigen Individuen, deren Genitalsystem anatomisch wohlausgebildet ist, wobei aber gleichzeitig Störungen vonseiten der Sexualität vorhanden sein können.

Die bei den Tumorträgerinnen oft anzutreffende Zwittrigkeit ist nicht durch eine endokrine Funktion der Geschwulst bedingt, sondern hat ihre Ursache in der gleichen Entwicklungsstörung, die Voraussetzung für die Tumorbildung überhaupt ist. Fauvet stellte in einer Arbeit (1934) eine Tabelle über 64 Disgerminomfälle auf. Hieraus sehen wir, daß 27 mal männlicher oder weiblicher Hermaphroditismus und zweimal Hermaphroditismus verus vorlag; die restlichen 35 Tumorträgerinnen waren nichtzwittrige Frauen.

Verhältnismäßig häufig haben wir es bei Disgerminomträgern mit Hypoplasie des Genitales oder anderen Zeichen einer asthenisch-hypoplastischen Konstitution zu tun. Diese unvollkommene körperliche Entwicklung kann im Infantilismus des äußeren Genitales zum Ausdruck kommen. Dann finden wir mangelhafte Behaarung der Schamgegend, übermäßige Ausbildung der Clitoris, Fehlen der La-

bien und andere Merkmale. In selteneren Fällen ist auch eine abnorm enge Vagina als einziges Kennzeichen der Hypoplasie anzutreffen. Ziemlich häufig ist der Uterus aplastisch bzw. hypoplastisch und weist dann ein abnorm langes Collum bei verhältnismäßig kleinem Corpus auf, während die Portio gewöhnlich kurz und eleviert ist. Oft ist auch anstelle der physiologischen Lage des Uterus eine Retroversioflexio oder andere abnorme Stellung anzutreffen. V. Szathmary hat in einer Arbeit festgestellt, daß von 29 Disgerminomträgerinnen mehr als ein Drittel mit Hypoplasie des Uterus behaftet sind. Weiterhin kommen vor Mißbildung bzw. Unterentwicklung der Keimdrüsen, Kryptorchismus, Leisten- und Bauchhoden. Mitunter findet sich auch Aplasie eines oder beider Ovarien bzw. das vollständige Fehlen des einen Eierstockes, oder es liegen andersgeartete Mißbildungen und Defekte im Bereiche der Adnexe vor. Auch die sekundären Geschlechtsmerkmale sind parallel zu diesen Erscheinungen oft nicht entsprechend ausgebildet (schlechte Entwicklung der Mammae und Brustwarzen). Abgesehen von dieser Hypoplasie des Genitalsystems kann aber bei manchen Individuen die ganze Konstitution eine asthenisch-hypoplastisch-infantile sein. Diese Patientinnen befinden sich zumeist in stark reduziertem Ernährungs- und Kräftezustand, sind anämisch, von gracilem Körperbau oder weisen besondere Merkmale von Infantilismus auf, wie hohen Gaumen, muldenförmigen Damm u. a. Die eben beschriebenen, bei Disgerminomträgern häufig anzutreffenden Zeichen von Hypoplasie und Infantilismus erklären sich nach H. O. Kleine aus der Unfähigkeit des unterentwickelten, minderwertigen Keimdrüsenmaterials, noch eine ausreichende hormonale Beeinflussung des Gesamtorganismus zu gewährleisten. Klaften kommt in einer seiner Arbeiten zu dem Ergebnis, daß in etwa 28% der Fälle Genitalmißbildungen vorliegen. H. O. Kleine berichtet in der Literatur über 7 Fälle, die insgesamt ohne irgendwelche Zeichen von Hermaphroditismus verliefen, aber alle von asthenisch-hypoplastischem Habitus waren.

In vielen Fällen sind die Patientinnen äußerlich normal entwickelt und durchaus weiblich gebaut, wobei jedoch Störungen der Sexualität vorhanden sein können. Diese geschlechtliche Unterwertigkeit ist aber — wie schon angedeutet — nicht als eine Folgeerscheinung der Geschwulst aufzufassen, sondern ist durch die gleiche Entwicklungsstörung bedingt, die für die Tumorbildung überhaupt verantwortlich zu machen ist. Von diesem Gesichtspunkt aus sind die bei Disgerminomträgerinnen oft anzutreffenden Zyklusstörungen sowie die mitunter vorkommende Sterilität zu verstehen. Allerdings sind diese Erscheinungen bei weitem nicht so häufig, wie vielfach angenommen wird, auf keinen Fall aber sind sie als zwangsläufige Begleiterscheinungen des Disgerminoms anzusehen. Von 28 aus der Literatur entnommenen Disgerminomfällen war die Menstruationsanamnese 22 mal normal; bei einer Patientin waren die Menses stets unregelmäßig und ein 21-jähriges Mädchen (von Reifferscheidt beschrieben) hatte noch nie menstruiert. Vier hierher gehörende Fälle

sind von Kleine veröffentlicht: bei einem 15-jährigen Mädchen Menarche mit 14 und einmaliges Auftreten einer periodenähnlichen Blutung, bei einer anderen Patientin im Alter von 15 Jahren Menarche zu Beginn des 15. Lebensjahres und hierauf dreimal Blutungen in regelmäßigen Abständen, dann Aussetzen der Menses. Bei einem 19-jährigen, seit dem 13. Lebensjahr regelmäßig menstruierten Mädchen trat 11 Monate vor Operation der Geschwulst Amenorrhoe ein. Von Interesse ist auch der folgende Fall: 22-jährige Patientin, Menarche mit 18 Jahren, Menses stets unregelmäßig bis zur Operation, dann regelmäßige Periode. Ähnliche Beispiele, wo im Anschluß an die Operation Regelmäßigkeit der Periode, oder in Fällen, wo bis dahin überhaupt noch keine Menses aufgetreten waren, das Einsetzen derselben erzielt wurde, sind in der Literatur mehrfach beschrieben worden. Auch das Fehlen der libido und Auftreten derselben nach Operation der Geschwulst ist in einem Fall von Lissowetzky beobachtet worden. Sterilität im Zusammenhang mit Disgerminom kommt zweifellos vor, doch die Tatsache, daß in vielen Fällen Schwangerschaften und Geburten nach Operation der Geschwulst möglich waren, ist ein Beweis dafür, daß bei diesen Frauen mindestens ein Ovarium funktionstüchtig sein muß. Auch hat v. Szathmary einen Fall von Disgerminom intra graviditatem in der Literatur veröffentlicht: es handelt sich um eine 36-jährige V-Para mit 1½ faustgroßem, vom rechten Ovarium ausgehenden, soliden Tumor; am 13. Tag nach Entfernung der Geschwulst samt der darauf liegenden Tube wird Patientin entlassen und 4½ Monate später erfolgt Geburt einer toten, mazerierten, 4000 g schweren Frucht.

Unter 40 Fällen aus der Literatur befinden sich 8 Frauen, die vor der Operation ihrer Geschwulst Schwangerschaften und Geburten mit normalem Verlauf durchgemacht haben; hiervon ist besonders ein von Reifferscheidt in der Literatur publizierter Fall erwähnenswert, und zwar handelt es sich um eine 47-jährige Frau, die vor der Operation 8 Schwangerschaften mit Spontangeburten lebender Kinder durchgemacht hatte. Hinzu kommen noch 6 Patientinnen, die nach Operation bzw. Exstirpation des Tumors — und in den meisten Fällen mit anschließender Röntgenbestrahlung — noch gravide wurden und lebende Kinder gebaren. Ein weiteres Beispiel betrifft eine 36-jährige V-Para, die seit 16 Jahren verheiratet war und 4 Monate nach der Operation spontan gebar. Fauvet stellt in einer Tabelle 36 Fälle von Disgerminomträgerinnen zusammen; hierunter befinden sich 16 Patientinnen im Alter bis zu 18 Jahren und 20 ältere (20 bis 52 Jahre); von diesen letzteren hatten 8 Schwangerschaften durchgemacht.

Charakteristisch für Disgerminom und wichtig in differentialdiagnostischer Hinsicht, besonders gegenüber den übrigen Ovarialcarcinomen, die fast ausschließlich bei älteren Frauen vorkommen, ist das meist jugendliche Alter der Patientinnen. R. Meyer sprach deshalb von einem „Carcinoma puellarum" bzw. einem „großzelligen, soliden Ovarialcarcinom der Jugendlichen und Scheinzwitter". Die

folgende Tabelle soll eine ungefähre Übersicht geben über die Verteilung des Disgerminoms auf die verschiedenen Altersklassen; sie setzt sich zusammen aus 37 Fällen, die der einschlägigen Literatur entnommen sind und drei Patientinnen der hiesigen Frauenklinik.

Alter	12	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	26	28	30	33	35	36	37	44	47	52
Anzahl	1	1	2	2	7	5	3	4	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Nach dieser Zusammenstellung entfallen also 19 Patientinnen, d. h. nahezu 50% auf die Altersklassen von 17 bis 20 Jahren.

Differentialdiagnostisch kommen zunächst alle übrigen Ovarialcarcinome in Frage. Die Unterscheidung wird hier schon aus rein anatomischen und klinischen Gründen heraus getroffen. Hinzu kommt aber noch die schon eben erwähnte Tatsache, daß die Disgerminome vorwiegend bei Personen im jugendlichen Alter auftreten. Zur Abgrenzung von Granulosazelltumoren und Arrhenoblastomen dienen der charakteristische morphologische und histologische Befund, das Vorkommen der Disgerminome bei beiden Geschlechtern, die häufige Vergesellschaftung mit Mißbildungen des Genitalsystems und Hypoplasie, sowie das Fehlen der hormonalen Beeinflussung des Gesamtorganismus. Über das verschiedene Verhalten ihrer hormonalen Funktionen hat Kleine in seiner Arbeit eine Tabelle angefertigt, aus der wir folgendes entnehmen:

	Follikulin-Reaktion (Oestrus-Reaktion)	H. V. L. Reaktion (Aschheim-Zondeck)	Androkinin-Reaktion
Granulosablastome	++	—	(—?)
Arrhenoblastome	—	—	(+?)
Disgerminome	—	—	(—?)

In seltenen Fällen können differentialdiagnostisch außerdem in Frage kommen Ovarialsarkome, Peritonealtuberkulose bzw. tuberkulöser Adnextumor, lymphatische Leukämie und aleukämische Lymphadenose.

Über gehäuftes Auftreten von Disgerminomen unter Familienangehörigen ist in der Literatur vereinzelt berichtet worden. So veröffentlichte Reifferscheidt einen Fall, der ein 14-jähriges Mädchen

betrifft mit mannskopfgroßem, vom linken Ovarium ausgehenden Disgerminom, dessen Schwester im Alter von 12 Jahren an „Ovarialsarkom" gestorben war. Ein anderer hierher gehörender Fall stammt von Bettinger: eine 17-jährige Patientin mit Disgerminom, deren Schwester an der gleichen Geschwulst operiert war und zwei Jahre später an Metastasen starb.

Was nun die Häufigkeit der Disgerminome anbelangt, so läßt sich hierüber Genaues noch nicht sagen. Da sie früher — wie schon eingangs hervorgehoben — oft falsch gedeutet oder anderen Geschwülsten zugerechnet wurden, so kann man wohl mit Recht sagen, daß sie nicht so selten auftreten, wie vielfach früher angenommen wurde. Klaften errechnete unter 188 Fällen von primären, bösartigen Ovarialtumoren 19 Granulosazelltumoren, d. h. 10,1% und 6 Disgerminome = 3,1%.

Die Erscheinungen, die das Disgerminom macht, sind zunächst wenig charakteristisch und in höchstem Grade unspezifisch. An subjektiven Beschwerden haben die Patientinnen meist über Schmerzen im Leib, Rücken, sowie in der Milz- oder Hüftgegend zu klagen. Sie haben das Gefühl eines großen, harten Tumors im Bauch, haben mitunter Schwierigkeiten beim Stuhlgang und Wasserlassen oder leiden an Durchfällen, Appetitmangel, Schwächezuständen und ähnlichen Erscheinungen. Objektiv ist in den meisten Fällen infolge des rapiden Wachstums der Geschwulst eine beträchtliche Zunahme des Leibesumfanges und Abnahme des Körpergewichtes wahrzunehmen. Bei etwaigem Temperaturanstieg ist wohl die Ursache hierfür gewöhnlich in einer Stieldrehung des Tumors zu suchen. Alle diese Erscheinungen subjektiver wie objektiver Natur können selbstverständlich, dem jeweiligen Gesundheits- und Gemütszustand der Patientinnen, sowie der Ausdehnung der Geschwulst Rechnung tragend, in wechselndem Maße auftreten oder in besonders gelagerten Fällen überhaupt fehlen.

Es wäre nun noch näher einzugehen auf die makroskopische und histologische Beschaffenheit des Disgerminoms. Die Größe der Geschwulst ist weitgehenden Schwankungen unterworfen. Es kehren in der Literatur stets dieselben Begriffe wieder wie Hühnerei- oder Straußeneigröße, faustgroß, Kindskopf-, bzw. Mannskopfgröße. Natürlich können die Ausmaße der Geschwulst auch bedeutend kleiner und für den tastenden Finger nicht auffindbar sein: walnuß- erbsengroß oder nur mikroskopisch sichtbar. Wir können aber bei Durchsicht des bisher vorhandenen Materials sehen, daß der Tumor in den meisten Fällen eine recht beträchtliche Größe annimmt. Die Oberfläche der Geschwulst ist zumeist höckerig und lappig; bisweilen ist eine derbe, fibröse, gewöhnlich grauweißlich aussehende Kapsel aus wellig-parallel gefasertem Bindegewebe vorhanden, die dann der Geschwulst rein äußerlich eine mehr glatte Beschaffenheit verleiht. Die Form des Tumors ist scharf konturiert oder unregelmäßig, verwaschen und zumeist rund, oval oder nierenförmig, die Konsistenz ist in den meisten Fällen derb-solide; doch kann der Tumor auch weich-fluk-

tuierend, teigig, prall-elastisch sein und auf Fingerdruck sich morschbrüchig anfühlen. Das Gewebe ist mitunter serös durchtränkt, teilweise finden sich bluthaltige oder mit schmutzig-grauer Flüssigkeit gefüllte, cystische Hohlräume. Was die Schnittfläche der Geschwulst betrifft, so ist sie gewöhnlich von homogenem Aussehen und grauweiß-gelblicher Farbe. Auch eine Unterteilung des Gewebes durch Septen kann zutage treten. Der Tumor kann vollkommen isoliert wachsen und gegen seine Umgebung gut abgrenzbar bleiben, in anderen Fällen jedoch bestehen zahlreiche fadenförmige Adhäsionen bzw. derbere Verwachsungen mit Uterus, Netz, Darm, Beckenschaufel usw. Ascites kann vollkommen fehlen oder in wechselnder Menge als klare bzw. grünlich verfärbte Flüssigkeit das Abdomen füllen. Das Wachstum ist in den meisten Fällen — und das darf wohl als ein weiteres Charakteristikum angesehen werden — ein außerordentlich schnelles. Metastasen bei Disgerminom können sich in den verschiedensten Organen lokalisieren; so wurden sie bisher einwandfrei festgestellt im anderen Ovarium, im Netz, auf dem Peritoneum, im Diaphragma sowie in Pleura, Leber- und Lymphdrüsen. Erwähnenswert ist ein Fall, den Lissowetzky in der Literatur beschrieben hat: 18-jährige Disgerminomträgerin, Schizophrene, bekommt zwei Jahre nach der Operation retroperitoneale Metastasen und gleichzeitig mit denselben trat wieder die Schizophrenie auf, die nach der Operation des Tumors zunächst verschwunden war.

Sind beide Ovarien gleichzeitig an Disgerminom erkrankt, so ist die Entscheidung nicht immer leicht zu treffen, ob eine primäre, doppelseitige Erkrankung oder Metastasenbildung von der anderen Seite vorliegt.

Das histologische Bild des großzelligen, soliden Ovarialcarcinoms ist, von geringen Differenzen abgesehen, stets gleich typisch. Das Gerüst des Tumors wird durch das Bindegewebe gestellt, das in wechselnder Menge vorhanden sein kann. Stets finden wir eine lymphocytäre Infiltration des Stromas. Das eigentliche Tumorgewebe besteht aus unregelmäßig gelagerten Epithelzellen, die von fibrösen, z. T. hyalin degenerierten Bindegewebsbalken netzartig unterteilt werden. Die Tumorzellen können von verschiedener Form sein: rund, oval, polygonal oder unregelmäßig abgeplattet; sie besitzen einen verhältnismäßig großen Kern (durchschnittlich 8—18 μ), der mit Chromatinschollen mehr oder weniger reichlich durchsetzt ist und gewöhnlich 1—2 Nukleolen aufweist. Glykogen ist bei entsprechenden Färbemethoden öfters nachzuweisen, ebenso ist von Polano Fett in Form feiner Tröpfchen gefunden worden. Viele Zellen zeigen Kernzerfall mit mitotischen oder amitotischen Kernteilungsfiguren. Das Zellprotoplasma ist relativ schmal und weniger gut färbbar, fein gekörnt oder grob vakuolisiert und von unregelmäßigen Konturen. Diese Tumorzellen liegen also im Interstitium, teils einzeln und locker gefügt, teils zu Haufen in alveolärer Form zusammengeballt oder zu Balken und Strängen angeordnet. Die Systemlosigkeit im Parenchymbau wie der lockere Zusammenhang zwischen den einzelnen Tumorzellen sind

charakteristisch. Im Bindegewebe verlaufen auch die Blutgefäße, deren Wände z. T. hyalin entartet sind. In den perivaskulären Lymphspalten können die Tumorzellen mitunter bis zur Intima vordringen, jedoch kommt es nur in vereinzelten Fällen zum Einbruch in die Blutbahn. Ist eine Tumorkapsel vorhanden, so besteht sie gewöhnlich aus derbem, fibrösem, z. T. hyalin degenerierten, wellig angeordneten Bindegewebe und ist unter Umständen ebenfalls von Tumor- bzw. Rundzellen durchsetzt. Das Tumorparenchym wie das Stroma können in wechselnder Häufigkeit von nekrotischen Partien unterbrochen werden, die sich durch ihre verwaschene Struktur und geringe Färbbarkeit auszeichnen. Zusammenfassend können wir also sagen, daß die charakteristischen histologischen Kennzeichen dieser Krebsart zu suchen sind in dem Aufbau von Parenchym und Stroma, der ausgesprochenen Färbbarkeit und Fähigkeit ihrer Zellen, Glykogen und evtl. Fett zu speichern. Wegen des oft diffusen Aufbaues der Tumorzellen wurde früher die Geschwulst von manchen Autoren, besonders von Sternberg, für Sarkom gehalten, während Kermauer auf Grund seiner histologischen Studien in diesem Zusammenhang sogar von „tuberkulösem Granulationsgewebe" spricht; diese Auffassung ist abzulehnen, da eingehende bakteriologische Untersuchungen niemals den Nachweis von Tuberkelbazillen zu erbringen vermochten.

Über die Prognose der Disgerminome, ihre Neigung zu Metastasenbildung und Rezidiven, sowie über die Wege der einzuschlagenden Therapie finden sich in der Literatur die widersprechendsten Ansichten, so daß in dieser Beziehung eine eindeutige Stellungnahme noch nicht möglich ist. Lissowetzky ist der Ansicht, daß die Disgerminome im Gegensatz zu den Granulosazellgeschwülsten fast immer als klinisch bösartig und betreffs ihrer Prognose als infaust anzusehen sind. Klaften beschreibt drei und Dworzak 4 Fälle in der Literatur, die innerhalb von wenigen Jahren alle ad exitum gelangten. Demgegenüber finden sich in dem Schrifttum über das Disgerminom aber auch andere, weit günstigere Beurteilungen der Prognose dieser Geschwulst. R. Meyer, Neumann und Kleine berichten von Fällen, bei denen Rezidivfreiheit von 4 bis 24 Jahren beobachtet wurde. v. Szathmary hält die Heilungsaussichten nach Operation ebenfalls für relativ günstig, jedenfalls für weitaus besser als bei den übrigen, bes. cystischen Ovarialcarcinomen. H. O. Neumann stellte aus der Literatur 23 Fälle zusammen, von denen 6 ad exitum gelangten, und Reifferscheidt fand bei 53 Disgerminomträgerinnen 10 Todesfälle, was einem Prozentsatz von 18,8 entspricht.

Hinsichtlich der Therapie ist bis heute ebenfalls noch keine absolut einheitliche Linie gefunden. Während manche Gynäkologen, so besonders Döderlein, von Franqué u. a., in allen Fällen von Ovarialcarcinomen energisch für eine Radikaloperation mit Entfernung des ganzen inneren Genitales eintreten, versuchen andere Autoren — dem meist jugendlichen Alter der Patientinnen Rechnung tragend — mit Operation des Tumors und Nachbestrahlung eines evtl. auftreten-

den Rezidivs auszukommen .Auch das Verhalten der Tumoren gegenüber Bestrahlung wird verschieden beurteilt; so sprechen manche Verfasser von einer ausgesprochenen Strahlenempfindlichkeit, andere wiederum halten sie für absolut strahlenresistent.

Im folgenden sei eine Zusammenstellung gebracht von 38 Fällen aus der Literatur, die hinsichtlich ihrer Heilungserfolge, sowie nach ihrer Neigung zu Rezidiv- und Metastasenbildung, wie auch in Bezug auf ihre Todesziffer geordnet werden sollen. Demnach ergibt sich folgendes Bild: bei insgesamt 23 Patientinnen konnte nach Operation des Ovarialcarcinoms, bzw. Exstirpation von Uterus und Adnexen, evtl. mit anschließender Röntgenbestrahlung, Heilung erzielt werden. Erwähnenswert sind in diesem Zusammenhang besonders 3 Fälle von Kleine: es handelt sich um 3 Patientinnen mit Disgerminom im Alter von 22, 24 und 15 Jahren, wobei einmal im Anschluß an die Exstirpation von Uterus und Adnexen, bei den beiden übrigen Patientinnen nach Salpingoophorectomia Heilung erfolgte und auch während der außerordentlich langen Beobachtungszeit von 7, 16 und 24 Jahren keine Wiedererkrankung mit Rezidiven oder Metastasenbildung eintrat. Bei drei Patientinnen (Dworzak, Reifferscheidt, Hajak) konnten Rezidive, die nach anfänglich gutem Heilungsverlauf aufgetreten waren, und bei 2 Patientinnen (Lissowetzky, Reifferscheidt) retroperitoneale Metastasen durch intensive Röntgenbestrahlung beseitigt werden. Ein Fall von Metastasenbildung in der Lebergegend (Fauvet) nach zunächst gutem Operationserfolg und trotz Röntgenbestrahlung war für irgendwelche weiteren Eingriffe ungeeignet und blieb der symptomatischen Therapie vorbehalten. 9 Patientinnen gelangten ad exitum, das sind in unserem Fall = 23,7%, wobei dreimal rezidivierende Tumoren und einmal Metastasenbildung aufgetreten waren.

Zusammenfassend können wir nach dem Stand der heutigen Untersuchungen sagen, daß die Prognose der Disgerminome stets ernst und lebensbedrohend, jedoch keineswegs als ausgesprochen infaust zu bewerten ist. Was nun die einzuschlagende Therapie betrifft, so dürfte in Fällen mit einseitigem Disgerminom bei intaktem anderen Ovarium die konservative Operation gute Aussichten auf Heilung bieten und gleichzeitig — was mit Rücksicht auf das noch jugendliche Alter der meisten Patientinnen von allergrößter Bedeutung ist — auch das Fortbestehen der Generationsfähigkeit ermöglichen. In besonders bösartig gelagerten Fällen wird natürlich eine radikalere Operation, evtl. Totalextirpation des ganzen inneren Genitales zur Erhaltung des Lebens notwendig sein. Eine langjährige ärztliche Kontrolle der betreffenden Patientinnen sollte stets den Erfolg der Operation sicherstellen und die Gefahr einer Wiedererkrankung verringern helfen.

Drei bisher noch nicht veröffentlichte Fälle aus der hiesigen Universitäts-Frauenklinik mögen das schon Gesagte erhärten und zur weiteren Bereicherung der Literatur über das Disgerminom beitragen:

1. Frl. S. N., 20 Jahre alt (Nr. 1876 — 1911). Die Familien- und eigene Anamnese ergibt nichts Besonderes. Menarche mit 16 Jahren, Menses unregelmäßig (6—8-wöchentlich), geringe Stärke der Blutung, Dauer ca. 8 Tage. Allgemeinbefund ohne Besonderheiten bis auf den Damm, der muldenförmig und eingezogen ist. Das corpus uteri ist stark retrovertiert und seine Beweglichkeit eingeschränkt. Der Palpationsbefund ergibt folgendes Bild: vor dem Uterus liegt ein unregelmäßiger, etwa faustgroßer, flacher, an manchen Stellen derber Tumor, der in toto beweglich ist. An subjektiven Beschwerden hat Patientin seit 3—4 Wochen über ziehende Schmerzen im Unterleib und Drängen nach abwärts, sowie über Brennen beim Wasserlassen zu klagen. Ferner bestehen Obstipation und Appetitmangel. Die Operation, die in Exstirpation des Tumors mit Salpingektomia sinistra und Ovariotomia sinistra besteht, ergibt einen großen, mehrfächerigen, teilweise cystischen, im übrigen derben, nicht verwachsenen, vom linken Ovarium ausgehenden Tumor. Linke Tube und rechte Adnexe sind völlig intakt.

Histologischer Befund: alveolär und strangförmig wachsendes Rundzellencarcinom. Die großen Tumorzellen sind gut erhalten. Die unregelmäßigen Tumorstränge sind weitgehend miteinander verbunden. Es finden sich auch größere solide Tumorzellbezirke mit den charakteristischen bizarren Ausläufern. Das bindegewebige Stroma tritt zurück. Vorhanden sind zahlreiche größere Gefäße, deren Wände auffälligerweise von Tumorzellen frei sind, obwohl sich in nächster Nähe dieser Gefäße Tumorzellkomplexe finden. Außer einer vorübergehenden Thrombophlebitis glatter postoperativer Verlauf, doch bleibt die Patientin — da die histologische Untersuchung des Tumors seine Malignität ergeben hat — noch einige Zeit in klinischer Beobachtung und wird ca. 5 Wochen nach der Operation geheilt entlassen. Die im Laufe des nächsten halben Jahres noch viermal durchgeführten Nachuntersuchungen ergeben steigendes Wohlbefinden der Patientin und anhaltende Gewichtszunahme (bis zur letzten Untersuchung um 10 Pfund), so daß sie ihren Beruf als Pflegerin wieder aufnehmen kann. 25 Jahre post operationem ist Patientin vollständig gesund und ohne irgendwelche Beschwerden.

Frl. A. R., 17 Jahre alt (Nr. 5634—1919). Anamnese o. B. Menses regelmäßig, alle 3 Wochen 4—5 Tage lang ohne Beschwerden. Das Mädchen ist von etwas blassem Aussehen und befindet sich in leidlichem Ernährungszustand. Sie hat besonders über „Schnorren" im Unterleib zu klagen; der Leib ist in letzter Zeit dick und hart geworden. Die Genitaluntersuchung ergibt eine sehr enge Scheide, das Hymen ist erhalten. Die portio vaginalis ist herabgedrängt, der Uterus in leichter Retroversionsstellung. Oberhalb des Uterus grobhöckriger Tumor, der zwei Finger breit über die Nabeltransversale hinausreicht. Die Eröffnung des Abdomens ergibt eine stielgedrehte, vom rechten Ovarium ausgehende, solide mannskopfgroße Geschwulst,

die etwas mit dem hinteren ligamentum latum-Blatt verbacken ist. Ovariotomia dextra unter Mitnahme der rechten Tube bei Belassung des Uterus und der normal aussehenden linken Adnexe.

Histologischer Befund: teils alveolär, vorzugsweise aber strangförmig wachsendes Rundzellcarcinom in einem bindegewebigen Stroma, in welchem sich wenig größere Gefäße finden. Die Tumorzellen zeigen häufig nekrotische Veränderungen. Das Bindegewebe ist stellenweise hyalin entartet. Lymphocyten sind nur selten nachweisbar. 6 Tage nach der Operation treten die Menses auf (4 Tage lang). Nach 14 Tagen darf Patientin aufstehen, nachdem die im Anschluß an die Operation einsetzenden Alterationen von Seiten des Herzens behoben sind, wird nach einigen Tagen noch mit Röntgenstrahlen bestrahlt und dann entlassen. Patientin erhielt im Abstand von je 6 Wochen noch 5 mal Röntgenbestrahlungen und befand sich dann wohlauf und frei von Rezidiven. Heute nach 17½ Jahren fühlt sich Patientin noch völlig beschwerdefrei und erfreut sich bester Gesundheit.

3. Frl. E. Z., 17 Jahre alt (Nr. 10546 — 1927). Kleine sehr gracile Person in gutem Ernährungszustand. Menarche mit 15 Jahren, Menses sehr schmerzhaft, nur alle 6—8 Wochen, geringe Blutung von 6—7 Tage Dauer. Letzte Periode vor 6 Wochen, nur 3 Tage Dauer und überaus schmerzhaft. Seit einem Jahr hat Patientin Schmerzen links im Unterleib und anfallsweise Kreuzschmerzen; bedeutende Zunahme dieser Beschwerden in den letzten drei Wochen. Patientin bemerkt jetzt links im Leib den Tumor. Harnlassen ohne Beschwerden, Obstipation oft 3—4 Tage. Bei der Palpation fühlt man einen mannskopfgroßen Tumor, der bis 3 Finger über den Rippenbogen reicht, das ganze Abdomen ausfüllt, sehr derb und etwas verschieblich ist. Die gynäkologische Untersuchung ergibt folgendes Bild: enge Scheide, Portio von zierlicher Gestalt und nach hinten gedrängt. Oberhalb des kleinen Beckens Tumor zu tasten, der bis unter den Rippenbogen reicht, von derber Konsistenz und nur wenig beweglich ist. Die Unterscheidung, ob der Tumor vom Uterus oder Ovarium ausgeht, läßt sich noch nicht treffen. Bei Eröffnung der Bauchhöhle stellt sich ein großer, mit Netz überzogener Tumor ein, der von den linken Adnexen ausgeht. Da auch zahlreiche Tumorknoten im Netz und Metastasen auf der Vorderwand des Uterus wie im hinteren Douglas sich befinden, wird zur Radikaloperation des inneren Genitales mit Resektion des Netzes und Absetzung von Uterus und Adnexen geschritten. Bei der weiteren Inspektion findet sich noch ein Tumor welcher der Magen- und Dickdarmwand aufsitzt, sich aber gut loslösen läßt.

Histologischer Befund: Sowohl der Ovarialtumor als auch die Netzmetastasen zeigen histologisch das gleiche Bild: meist einförmige Zellkomplexe aus dicht nebeneinanderstehenden großen runden oder unregelmäßigen Tumorzellen von Carcinomcharakter, deren Kerne sich stark färben. Stellenweise findet sich auch strangförmiges

Wachstum. Zwischen den Tumorzellen Anhäufung lymphocytärer Zellen.

Der Zustand der Patientin ist zunächst, der Schwere des Eingriffes entsprechend, schlecht, doch vom 4. Tag ab bessert sich das Befinden zusehends. Drei Wochen nach der Operation erfolgt Bestrahlung. 8 Tage später darf Patientin aufstehen, und nach weiteren 3 Tagen erfolgt Entlassung bei Wohlbefinden. Bei der Nachuntersuchung 2½ Wochen später klagt Patientin viel über Kreuzschmerzen, ihre Gesichtsfarbe ist schlecht und fahl. Auf Grund der gynäkologischen Untersuchung kann man eine starke Einengung beider Seiten des Rektums durch große Infiltrate im Parametrium feststellen. Weiterhin wird das kleine Becken von einem Tumor eingenommen, der bis über die Symphyse reicht. Wir haben es hier mit einem Rezidiv zu tun, dessen Prognose absolut infaust ist. Es werden nun Röntgenbestrahlungen angeordnet, die ¼ der Carcinomdosis betragen und in vierwöchentlichen Abständen erfolgen sollen. Patientin wird daraufhin noch einmal bestrahlt, gelangte aber einige Wochen später ad exitum.

Wir sehen, auch diese drei Fälle fügen sich gut in den Rahmen des vorher Gesagten ein. Es handelt sich um nichtzwittrige Patientinnen, jugendlichen Alters, von asthenisch-infantilem Körperbau. Die Menstruationsanamnese ergibt in zwei Fällen Unregelmäßigkeit und Schmerzhaftigkeit, bei der dritten Patientin ist sie ohne Besonderheiten. Bei zwei Patientinnen wird Heilung erzielt, wobei in beiden Fällen langjährige Beobachtungszeit vorliegt (17½ u. 25 Jahre); die dritte Patientin ging trotz Radikaloperation des inneren Genitales und nachfolgender Röntgenbestrahlung innerhalb kurzer Zeit zugrunde. Histologisch finden wir stets das gleiche typische Bild des großzelligen soliden Ovarialcarcinoms.

Für Überlassung der Arbeit und die bereitwillige Unterstützung möchte ich nicht verfehlen, auch an dieser Stelle Herrn Privatdozent Dr. Kleine meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

LITERATUR-VERZEICHNIS.

Dworzak: Arch. Gynäk. 151 (1932) Zbl. Gynäk. 1935.
Fauvet: Zbl. Gynäk. 1934.
Hajak: Zbl. Gynäk. 1935.
Klaften: Arch. Gynäk. 158 (1934) Zbl. Gynäk. 1933.
Kleine: Arch. Gynäk. 159, 158 (1934).
Lissowetzky: Zbl. Gynäk. 1935.
R. Meyer: Kl. Wschrft. 1930 II, 2237.
Reifferscheidt: Z. Geburtsh. 110 (1935).
Schiller: Arch. Gynäk. 156 (1934).
v. Szathmary: Arch. Gynäk. 153 (1933).
Wallis: Zbl. Gynäk. 1933.

LEBENSLAUF.

Geboren bin ich am 2. Oktober 1909 in Jena. Daselbst besuchte ich von Ostern 1916 bis Ostern 1919 die Städtische Vorschule. Im Herbst 1919 siedelten wir nach Augsburg über und gehörte ich hier als Schüler den humanistischen Gymnasien St. Stephan und später St. Anna an. Mit Obersekundareife ging ich dann zunächst von der Schule ab, um in das väterliche Geschäft überzutreten, ließ mich jedoch nach einjähriger Unterbrechung meiner Schulzeit im Herbst 1927 zur Erlangung der höheren Reife im humanistischen Gymnasium Casimirianum zu Coburg aufnehmen und legte dort Ostern 1930 die Reifeprüfung ab. Meine medizinischen Studiensemester verbrachte ich an den Universitäten Wien, Berlin und zum größten Teil in Heidelberg, wo ich im Mai 1933 die ärztliche Vorprüfung und am 24. Januar 1936 das medizinische Staatsexamen ablegte.